

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

276

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean LEVERNIEUX

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né au Mans le 26 Juillet 1910.

ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LES HORMONES
DE LA POUSSÉE MENSTRUELLE DES TUBERCULEUSES

Travail de l'Hôpital Sanatorium de Brévannes.

Président : M. BEZANÇON, professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean LEVERNIEUX

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né au Mans le 26 Juillet 1910.

ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LES HORMONES
DE LA POUSSÉE MENSTRUELLE DES TUBERCULEUSES

Travail de l'Hôpital Sanatorium de Brevannes.

Président : M. BEZANÇON, professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	{ LEMIERRE.
	{ CUNÉO.
Clinique chirurgicale	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	{ MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE.
	{ MULON.
Professeurs sans chaire	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
(Justin) Hydrologie.	gie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FEY Urologie.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LÉRY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

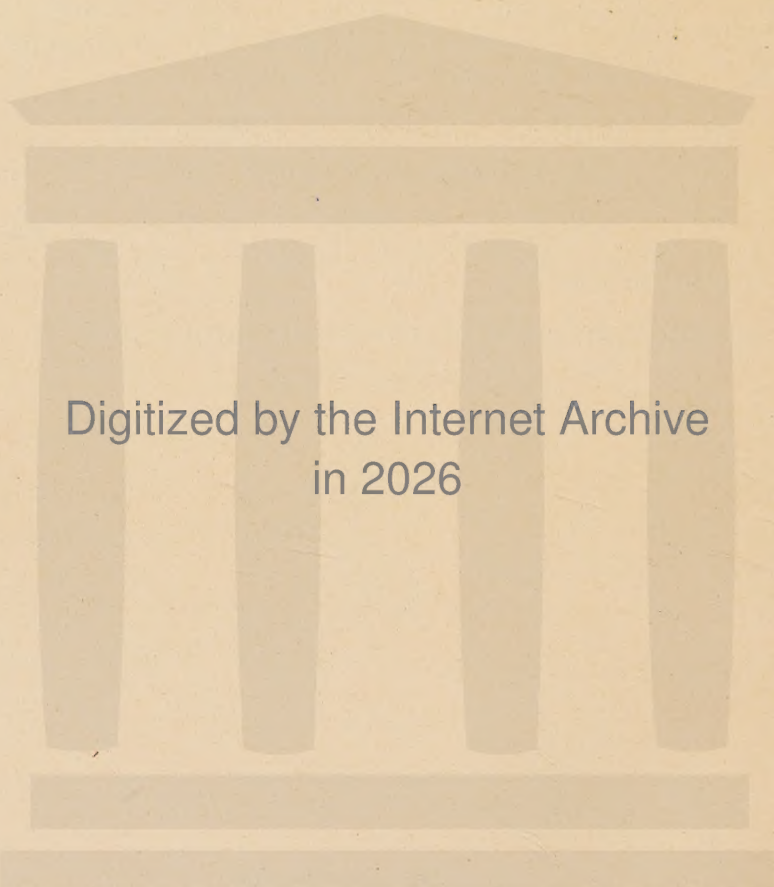
MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HOVELACQUE

Chef des travaux pratiques d'Anatomie
de la Faculté de Médecine de Paris.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a fait l'insigne
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGEOIS

Médecin des Hôpitaux,
Médecin de l'Hôpital. Sanatorium de Brevannes.
Notre maître.

Qui a su être un patron et un ami. Qu'il accepte cet humble témoignage de toute notre profonde reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR DENISE BOURGEOIS

Nos hommages très respectueux.

A TOUS MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A TOUS LES MÉDECINS ASSISTANTS DE BRÉVANNES

A TOUS LES MÉDECINS DE L'HÔPITAL FOCH

AU DOCTEUR PAUL DESCOMPS

Médecin chef de l'hôpital Foch.

AU DOCTEUR RENAUDEAUX

Médecin de l'Hôpital Saint-Michel.

Stage :

LE PROFESSEUR CADENAT, CHIRURGIEN A L'HOPITAL
LARIBOISIÈRE.

LE DOCTEUR HALBRON, MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

LE DOCTEUR DARRE, MÉDECIN DE L'HOPITAL DES EN-
FANTS MALADES.

Externat :

LE PROFESSEUR CHEVASSU, CHIRURGIEN A L'HOPITAL
COCHIN.

LE DOCTEUR TIXIER, MÉDECIN DE L'HOPITAL DES EN-
FANTS MALADES.

LE DOCTEUR WELTI, CHIRURGIEN DES HOPITAUX.

Internat de Brévannes :

LE DOCTEUR PIERRE BOURGEOIS, MÉDECIN DE L'HO-
PITAL SANATORIUM DE BRÉVANNES.

La fièvre menstruelle des tuberculeuses n'est pas un phénomène isolé.

Associée habituellement à des manifestations dysménorrhéiques et à des troubles respiratoires variables, elle constitue : la poussée menstruelle.

Cette poussée menstruelle est un incident défavorable, nuisant par sa répétition à une stabilisation des lésions pulmonaires.

Dans ce travail, nous nous bornerons à rappeler comment elle se présente en clinique et à envisager son traitement par les hormones.

Nous nous limitons ici aux poussées menstruelles avec dysménorrhées, éliminant l'aménorrhée active dont le traitement ne nous a donné jusqu'à maintenant que des échecs.

HISTORIQUE

En 1890, DAREMBERG fait un exposé très complet de la fonction menstruelle chez les tuberculeuses.

En 1903, SABOURIN signale l'action néfaste des règles sur l'évolution de la tuberculose et insiste spécialement sur les équivalents menstruels.

En 1906, NONCHET, ALLEN, JAUBERT, NACHET, WELCH, DIUSKI publient leurs travaux sur la menstruation et la tuberculose.

En 1913, BEZANÇON fait une remarquable étude de la fièvre menstruelle chez la tuberculeuse. Il montre qu'elle peut être passagère, déterminer une aggravation persistante ou n'être qu'un épiphénomène au cours d'une évolution continue.

En 1920-25, PAUMMIER, ROUFFIAT font une étude des réactions focales au cours des menstruations.

De même, FRANCK parle des modifications des lésions pulmonaires.

De 1925 à 1930, DESPEIGNES, LACOMME, CAUSSIMON et LEURET établissent un pronostic de la maladie d'après l'allure des courbes thermiques menstruelles.

BURNAND rappelle l'importance des crises physiologiques de Sarpi dans la tuberculose.

GRANZOW dans une étude de la fonction reproductrice de la femme tuberculeuse pense à une influence primordiale du corps jaune.

Plus récemment, LECLEUX, CRUET et GALLAND, HAESE, L. BERNARD montrent la fréquence et le rôle néfaste des fièvres menstruelles de la tuberculose.

SERGEANT donne une étude endocrinologique chez les tuberculeuses, de même PARAF et LISSER.

Pourtant CORDIER prétend que les poussées évolutives déclanchées par la menstruation sont rares et même d'après GALL, la fièvre menstruelle est rare chez les tuberculeuses.

Au point de vue thérapeutique, nous retiendrons les faits suivants :

En 1907, COTTE, HOLLOS et EISENSTEIN envisagent l'intoxication tuberculeuse comme cause des troubles menstruels et traitent ceux-ci par la tuberculine de SPLENGERS : ils obtiennent des succès assez nets sur les dysménorrhées.

En 1919, GUILLEMAIN conseille la radiothérapie des ovaires chez les tuberculeuses approchant de la quarantaine, de même BUISSON, HUET et SOBEL, obtiennent de bons résultats en adoptant cette technique.

Citons enfin les travaux récents sur le traitement hormonal de l'insuffisance ovarienne des femmes tuberculeuses.

BAUER considère que l'insuffisance endocrinienne agit favorablement sur la phtisie. BUCCARA déclare que l'administration d'hormone ovarienne est nettement contre-indiquée en cas de tuberculose.

Notre maître le Docteur Pierre BOURGEOIS précise les divers symptômes qui peuvent se voir pendant la poussée menstruelle des tuberculeuses et agit favorablement sur ceux-ci en donnant à ses malades la dihydro-folliculine.

Nous-même poursuivant ses travaux, avons suivi pendant deux ans les femmes envoyées à l'Hôpital-Sanatorium de Brévannes.

D'autre part, nous apprenons que ces mêmes travaux ont été poursuivis au Sanatorium de la Seine à Hauteville par GAU, qui dans sa thèse passée en février 1936, arrive sensiblement aux mêmes conclusions que nous-mêmes.

CHAPITRE I.

Précisons tout d'abord les conditions dans lesquelles nous avons réalisé ce travail.

Nous envisagerons 257 malades.

Au sujet de la poussée menstruelle, nous n'étudierons que des malades âgées de 18 à 40 ans.

Nous laisserons de côté les accidents menstruels survenus chez des femmes au dessus de 40 ans, car à cet âge bien des phénomènes observés pourrait être dus au stade prémenopausique.

Sur ces 257 malades, nous avons trouvé :

88 aménorrhées actives ou passives.

165 dysménorrhées, dont 77 avec fièvre menstruelle.

45 malades, seulement, n'ont présenté aucun trouble pendant leurs menstruations.

Nous n'insisterons pas sur l'état pulmonaire de ces malades. Toutes étaient des bacillaires confirmées, la plupart bilatérales, ayant fait de longs stages dans les services parisiens.

Les formes les plus évolutives étaient en général aménorrhéiques.

Par contre, les dysménorrhéiques présentaient des

lésions plus ou moins excavées, bilatérales encore en activité.

Les tuberculoses fibreuses bien stabilisées ne présentaient en général aucun trouble menstruel.

Enfin, nous avons éliminé par le toucher vaginal systématique, toutes les femmes présentant des lésions de l'appareil génital et tout particulièrement, les tuberculoses génitales.

CHAPITRE II.

POUSSEE MENSTRUELLE ET TUBERCULOSE

La poussée menstruelle des tuberculeuses est cliniquement formée par de nombreux symptômes, rarement réunis chez une même malade.

Chaque malade réagit selon son « tempérament » propre.

Pour étudier cette poussée menstruelle, nous envisagerons successivement :

- 1) LES MODIFICATIONS DE LA COURBE THERMIQUE.
- 2) LES TROUBLES GÉNITAUX.
- 3) LES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES, véritables réactions focales, d'ailleurs inconstantes et variables.
- 4) LES TROUBLES GÉNÉRAUX et particulièrement les troubles endocriniens.

A) Modifications de la courbe thermique.

C'est l'élément le plus connu et le plus appréciable de la poussée menstruelle.

Chez la femme normale, la température s'élève

lentement 14 jours avant les règles pour tomber le jour de l'arrivée des règles; hyperthermie très légère étudiée tout particulièrement par Madame Hovelacque sur une femme en bonne santé suivie pendant 9 ans.

Chez la tuberculeuse, la courbe thermique est en général normale mais quelques jours avant les règles, le cinquième, le troisième ou même la veille, la température monte de quelques dixièmes, puis le flux menstruel apparaît, il y a alors légère hypothermie; enfin retour à la normale sitôt les règles terminées.

Les courbes anormales de température chez les tuberculeuses peuvent se présenter selon trois modalités :

- 1) Exagération de la fièvre prémenstruelle normale.
- 2) Hyperthermie pendant le flux menstruel.
- 3) Hyperthermie postmenstruelle.

1) *Exagération de la fièvre menstruelle normale.*

Chez des malades bien stabilisés à courbe de température normale, la température monte à 38 tous les soirs pendant la semaine qui précède les règles, jusqu'à l'apparition du flux menstruel. Cette fièvre occasionne une simple fatigue pour la malade qui, au point de vue pulmonaire, ne change pas. Notons toutefois le caractère saisonnier de cette exagération thermique (les malades suivies mois par mois pendant deux ans ont présentés cet incident thermique pendant 3 à 4 mois dans l'hiver) et insistons tout par-

ticulièrement sur le crochet fébrile observé très souvent le 14^e jour du cycle menstruel, lors de la ponte ovulaire.

2) *Hyperthermie pendant le flux menstruel.*

Parfois on voit sur une courbe normale, la température s'élever à 38°, 38°2 le deuxième ou troisième jour des règles. Ces malades font quelques mois après, une évolution plus ou moins légère. Aussi cette hyperthermie menstruelle serait-elle la preuve de lésions en activité.

3) *Hyperthermie postmentruelle.*

L'accès fébrile survient le dernier jour des règles, dure quelques jours et semble en rapport avec les poussées évolutives si fréquentes après les règles.

Ainsi la tuberculeuse semble rompre son équilibre thermique à chaque apparition du flux menstruel. Nous avons suivi des malades qui, chaque mois, évoluaient un peu plus à chaque poussée menstruelle. La fièvre menstruelle serait donc le témoin de l'activité de l'affection, souvent même elle peut être le *seul* témoin de cette activité, aussi sa constatation est fort importante. C'est particulièrement le cas des fièvres postmenstruelles.

Cependant la fièvre prémenstruelle n'est pas toujours liée à l'extension anatomique des lésions pulmonaires, alors il semble qu'on ne puisse rattacher cette hyperthermie transitoire à aucune maladie spé-

cial. Des troubles endocriniens pourraient être mis en cause (HOVELACQUE, BEZANÇON); en particulier les troubles de la sécrétion thyroïdienne (VIGNES, ALEXANDER).

Faut-il plutôt admettre, l'hypersensibilité, l'instabilité humorale des tuberculeux, nous verrons plus loin que la poussée menstruelle s'accompagne d'un cortège de troubles, habituellement classés parmi les troubles de dysfonctionnement ovarien.

B) Troubles génitaux.

HOLLOS, en 1912, après PONCET et GRAEFENBERG essayait de démontrer l'origine tuberculeuse des troubles menstruels et portait un pronostic concernant l'évolution ultérieure de la tuberculose d'après l'intensité des signes de dysménorrhée, insistant tout particulièrement sur les douleurs menstruelles au début de la tuberculose.

SABOURIN, dans la thèse de son élève ROUFFIAT, en 1920, mettait sur le même plan les manifestations fébriles et les symptômes dysménorrhéiques.

Depuis, les cliniciens étudièrent surtout la fièvre menstruelle délaissant plus ou moins la dysménorrhée. Il semble pourtant que l'étude des petits signes de déséquilibre menstruel offre un certain intérêt.

Nous envisagerons successivement :

- a) les manifestations douloureuses;
- b) les modifications du flux menstruel.

a) *Les manifestations douloureuses.*

C'est une douleur qui apparaît chez la plupart des tuberculeuses quelques jours avant les règles pour disparaître dès l'apparition du flux menstruel : douleur assez violente, toujours située dans la région ovarienne, avec irradiations dans les lombes et qui oblige souvent la malade à s'aliter.

Quelques malades souffrent au contraire dès l'apparition du flux menstruel et pendant les premiers jours de leurs règles. Celles-ci d'ailleurs présentent en général des troubles intéressant le flux menstruel lui-même.

b) *Les modifications du flux menstruel.*

Le flux menstruel est plus ou moins régulier dans son apparition. C'est un phénomène bien courant que l'on trouve très souvent en dehors de la tuberculose mais qui semble encore plus fréquent chez les tuberculeuses. Tantôt la tuberculeuse voit ses règles tous les quinze jours, tantôt au contraire elle observe un retard pouvant aller de dix à vingt jours. C'est encore une preuve du bouleversement observé dans le cycle menstruel de la tuberculeuse.

De même, le flux peut être plus ou moins abondant. Le plus souvent il est moins abondant et cette diminution s'accompagne alors de douleurs très violentes. S'il est trop abondant, au contraire, il est une fatigue supplémentaire pour la malade.

Enfin l'écoulement peut varier dans sa qualité et se présenter plus ou moins chargé de caillots.

Signalons aussi la leucorrhée, des dermatoses diverses.

Parmi nos observations, nous noterons que ces phénomènes génitaux sont le plus souvent *les premiers signes* de la poussée menstruelle, la fièvre apparaît *ensuite* mais reste le symptôme le plus redoutable et le plus caractéristique.

C) Phénomènes respiratoires.

La tuberculeuse se plaint parfois d'un petit crachement de sang, d'un point de côté, au moment de ses règles. Pour elle l'apparition du flux menstruel est une période critique où se déclanche facilement les poussées évolutives.

Nous étudierons donc en les séparant un peu artificiellement :

d'une part, les phénomènes focaux qui entrent dans le cadre de la poussée menstruelle.

d'autre part, les évolutions lésionnelles qui ont comme point de départ, la menstruation.

1) *Les phénomènes focaux de la poussée menstruelle.*

Sur les 165 malades dysménorrhéiques examinés, 32 % ont présenté des réactions focales.

Nous classerons celles-ci selon les travaux de FRANCK, ROUFFIAT, en :

Phénomènes fugaces :

Toux d'irritation : 3 %.

Point de côté scissural accidentel : 9 %.

Point de côté paradoxal juxta-vertébral : 3 %.

Hémoptysie.

Simple filet de sang, les premiers jours ou quelques jours avant les règles (et très souvent le 14^e ou 15^e jour du cycle menstruel) : 9 %.

Petite hémoptysie, équivalent menstruel lorsque les règles sont moins abondantes et plus douloureuses : 4 %.

Expectoration :

Augmentation du nombre des crachats.

Réapparition des B. K.

Augmentation de l'épanchement liquidien d'un pneumothorax artificiel (CAUSSIMON).

Remarquons que l'augmentation générale de tous les signes et principalement le renforcement des signes sthéthacoustiques préexistants correspond à l'époque des règles. Celle-ci est donc le moment le plus favorable pour un examen complet de la tuberculeuse; de même l'examen des crachats doit toujours être fait pendant la menstruation.

C'est aussi la période la moins favorable pour tenter un traitement actif.

Chez quelques-unes de nos malades, avec l'aide du Docteur THIEL, nous avons pris des radiographies

pulmonaires en série, avant, pendant et après la menstruation. Nous n'avons jamais pu observer une transformation, même légère, du dessin pulmonaire sur les clichés successifs.

L'étude comparative de la courbe de la réaction de Vernes, de la sédimentation et de la calcémie ne nous ont apporté aucun renseignement valable. Quant à la formule sanguine, nous savons qu'avant la menstruation elle se caractérise par :

- une baisse des erythrocytes;
- une polynucléose;
- et une lymphocytose légère.

Pendant le flux, il y aurait éosinophilie.

La cuti-réaction pratiquée chez 10 malades dont quatre présentaient des poussées menstruelles, faite dans la période des règles et pendant la période intermenstruelle ne nous a donné aucune conclusion très nette.

Nous avons employé deux tuberculines :

- la tuberculine de Koch;
- la tuberculine avaire.

Les mesures comparées de ces cuti-réactions ont été sensiblement les mêmes chez 3 malades.

Elles furent plus fortes pour 4 autres malades lors de la menstruation; et, moins fortes dans les trois derniers cas.

Ces résultats n'étaient donc nullement influencés par la poussée menstruelle.

Cette étude de la cuti-réaction s'est appuyée sur un trop petit nombre de cas pour être concluante;

cependant, nous serions portés à croire avec L. BERNARD, SALOMON et JOANON que la menstruation n'influence nullement la cuti-réaction. On ne peut donc admettre d'une façon absolue les idées de COULAUD, qui expliquait les réactions générales et locales de la période menstruelle chez la tuberculeuse par une phase d'anergie tuberculinique.

Ainsi il semble que les phénomènes focaux de la poussée menstruelle ne sont liés ni à une modification du dessin pulmonaire, ni à une anergie passagère. Leur mécanisme reste mystérieux. Peut-être peut-on les considérer comme des épiphénomènes, d'ailleurs fugaces, qui annonceraient longtemps à l'avance, les transformations importantes que nous constatons après les poussées évolutives.

2) Les évolutions lésionnelles ayant comme point de départ la menstruation.

Nous n'en avons observé que 10 %; ce chiffre est très inférieur à ceux qui ont été publiés antérieurement. C'est peut-être un effet du traitement folliculinique que nous avons appliqué d'une façon quasi systématique.

Constatons tout d'abord, combien sont fréquents les accidents de toute sorte à cette époque ? Les femmes semblent attendre l'apparition du flux menstruel pour faire des abcès dentaires, des angines, des gripes, des perforations pulmonaires; parfois c'est une congestion pulmonaire, une bilatéralisation, une

hémoptysie, l'apparition d'une pleurésie qui marque la malignité de cette période.

Résumons ces poussées évolutives de la menstruation dans l'observation d'une malade que nous avons suivie de janvier 1934 à octobre 1935.

OBSERVATION 923 A.

Mlle G... 27 ans.

Tuberculeuse depuis 1929, cette malade entre à Brevannes en Janvier 1934 avec un pneumothorax gauche en bonne voie; la courbe de température est normale; le poids de 47 kilos, B. K. plus.

Les règles apparues à 13 ans, étaient régulières. En 1933 elles deviennent douloureuses, et restent douloureuses, malgré l'installation du pneumothorax et la reprise de l'état général.

En février, la température monte à 38 le premier et deuxième jour de ses règles, puis au bout de quelques mois, en plus de la douleur de la température, un point de côté apparaît à droite pendant la menstruation, pour disparaître avec elle et réapparaître le mois suivant. On ne fait aucun traitement.

En mai 1935, la malade présentait toujours les mêmes poussées menstruelles.

A partir des règles de Juin, la température reste élevée à 38.5 après les règles et l'on assiste à une infiltration droite qui finit par s'excaver.

En Juillet 1935, on pratique un pneumothorax droit.

Les règles restent douloureuses, diminuent de plus en plus d'abondance. Après les règles d'Août, le liquide apparaît dans la plèvre droite. L'état général est de plus en plus médiocre et la malade meurt par asphyxie le 24 octobre.

La necrops pratiquée nous donne :

un utérus normal pesant 40 grammes,
des ovaires normaux, de 10 grammes, dont l'aspect histologique est normal.

D) Phénomènes généraux.

La tuberculeuse plus que toute femme éprouve une grande fatigue au moment de ses règles mais ce qui est beaucoup plus intéressant, elle présente très souvent des troubles d'origine endocrinienne.

Si nous éliminons les 45 femmes qui, à Brévannes, n'ont présenté aucun trouble de la menstruation, nous avons toujours noté chez les autres femmes des troubles endocriniens. Il serait fastidieux de reproduire ici la totalité de nos observations, mais nous voulons insister tout particulièrement sur les troubles les plus fréquents : les troubles circulatoires et neurotoniques.

Nos malades se plaignaient le plus souvent :

de bouffées de chaleur;

de fourmillements;

de vertiges;

de troubles psychiques allant d'une simple irritabilité, d'une diminution de la mémoire, jusqu'à une véritable psychose maniaco-dépressive.

Ces troubles, habituels au voisinage de la ménopause, surviennent ici chez de jeunes femmes qui, avant leur tuberculose, étaient parfaitement réglées. Ces conditions d'apparition sont très caractéristiques de la poussée menstruelle.

CHAPITRE III

DISCUSSION THERAPEUTIQUE

Nous avons vu que devant pareil tableau l'aggravation pulmonaire était indécélable cliniquement, et l'anergie tuberculinique difficilement mise en cause : nous penserions donc plutôt à un ensemble de troubles formant un syndrome physio-pathologique particulier : celui de l'hypofolliculinémie.

Nous rapprocherons ces faits observés lors de la menstruation de ceux que l'on peut constater lors :

De la puberté : où il semble que l'évolution de la tuberculose préexistante est beaucoup plus nette chez le garçon, que chez la fille.

De la ménopause : où la tuberculeuse fait une légère évolution de ses lésions (bilatéralisation, extension, hémoptysies) pendant le stade ménopausique, puis devient fibreuse et tend alors vers la tuberculose sénile.

Nous rapprochons puberté masculine et ménopause féminine car, selon MARANON, on peut les comparer :

toutes deux sont une transformation, différemment prononcée, vers la viriliscence, qui occasionne les plus grands déséquilibres hormonaux.

Enfin de la grossesse : d'après les constatations faites par le Docteur LACOMME au pavillon spécial d'accouchement pour tuberculeuses à Baudelocque, il semble que très peu de tuberculeuses meurent enceintes. Passés les deux ou trois premiers mois d'installation de la grossesse, quelque soit la forme anatomique de la tuberculose et sa tendance évolutive, la femme supporte souvent cet état sans accident particulier. Certaines mêmes, semblent en tirer une amélioration. La grossesse paraît réaliser un équilibre physiologique temporaire et son pronostic redoutable chez les tuberculeuses n'est pas lié aux accidents du cours de la grossesse, mais surtout à ceux de l'accouchement et de ses suites.

C'est alors que se produit un déséquilibre humoral beaucoup plus intense que celui de la menstruation, mais non sans analogie avec elle.

La chute brutale de la cholestérolémie, les modifications brusques de la folliculinémie ont comme corolaire les poussées évolutives intenses avec excavations rapides et évolutions souvent fatales qui se produisent dans les deux à quinze jours qui suivent l'accouchement

MISTAL (de Montana), aux journées médicales de Bruxelles, 1935, fait une étude du terrain glandulaire des tuberculeux pulmonaires et montre que le plus souvent le tuberculeux se présente comme un

insuffisant pour le pancréas, la surrénale, les glandes génitales et comme un hyperthyroïdien, et parathyroïdien.

En conséquence, nous pouvons considérer le tuberculeux en général la tuberculeuse en particulier, comme des instables au point de vue endocrinien. Et ce déséquilibre hormonal sera surtout apparent lors des manifestations du cycle génital, c'est-à-dire :

- la puberté;
- la menstruation;
- la grossesse;
- la ménopause.

Laissant de côté l'aménorrhée active où les traitements endocriniens ne nous donnent jusu'ici que des échecs, nous envisagerons uniquement le traitement des poussées menstruelles chez la tuberculeuse.

L'idéal serait d'obtenir une stabilité physiologique totale qui comprendrait avec la suppression des règles, la disparition de l'ensemble des perturbations humorales et neuro-endocriniennes qui caractérisent la phase menstruelle.

Mais si cet idéal ne peut être atteint en pratique, et si la femme doit subir la période cataméniale, nous devons alors limiter dans la mesure du possible les perturbations qu'entraîne inévitablement la poussée menstruelle et faire en sorte que les règles soient aussi faciles et aussi bien supportées que possible.

En présence du tableau d'hypofolliculinémie précédemment décrit, nous avons dosé avec le réactif de Kober, selon la méthode de MARRIAN et COHEN,

dans le colorimètre de LOVIBOND, la folliculine des urines de 24 heures, pendant un mois :

Chez la femme normale, chez la tuberculeuse bien réglée et chez une malade présentant une poussée menstruelle aussi typique que possible.

Nous avons obtenu des chiffres très inférieurs dans les urines de la tuberculeuse ayant depuis quelques mois, une poussée menstruelle.

Le métabolisme basal pratiqué chaque mois vers le 10^e jour du mois menstruel nous a donné une légère hyperthyroïdie par rapport aux métabolismes pratiqués chez des tuberculeuses ne faisant pas de poussées menstruelles.

Pour conclure : notre directive thérapeutique étant de substituer l'hormone déficiente pour essayer de rétablir une stabilité endocrinienne, nous avons été amené à employer devant l'hypofolliculinémie clinique et colorimétrique de la poussée menstruelle : la folliculine.

Nous avons tout d'abord entrepris ce traitement, expérimentalement chez le cobaye castré mâle ou femelle.

Ceux-ci étant inoculés avec une culture de bacilles peu virulents nous avons injecté deux fois par semaine jusqu'à la mort, à un premier lot de 10 animaux : 100 unités de folliculine en solution huileuse, deux fois par semaine; à un deuxième lot : 10 unités de lutéine deux fois par semaine. Ce dernier lot a disparu très rapidement.

Le premier lot s'est comporté sensiblement comme

les témoins. On peut donc penser que la folliculine injectée dans un organisme tuberculeux n'occasionne pas de grands désastres.

Il nous a semblé alors possible de traiter nos tuberculeuses présentant des poussées menstruelles, par la folliculine, puisque celle-ci n'agit pas d'une façon défavorable sur la tuberculose mais peut, au contraire, rétablir l'équilibre hormonal de nos malades.

Avant d'exposer nos résultats, nous nous permettons de résumer en quelques lignes ce que nous savons actuellement de la physiologie ovarienne.

CHAPITRE IV

RAPPEL DE PHYSIOLOGIE OVARIENNE

Il semble désormais acquis que quatre hormones interviennent sur le fonctionnement de l'appareil génital féminin :

2 hormones ovariennes : la folliculine et la lutéine;
2 hormones hypophysaires : la gonado-stimuline A et B.

RIVOIRE, dans « Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie » décrit ainsi le cycle menstruel :

« L'hypophyse ayant brusquement augmenté, sa sécrétion de gonado-stimuline A et commencé la production de gonado-stimuline B, la croissance des follicules ovariens va tout à coup s'accélérer, l'un de ceux-ci dépasse bientôt le diamètre critique de 5 mm., se creuse d'un antrum et sécrète des quantités accrues de folliculine. Cette production de folliculine atteint son maximum au bout d'une quinzaine de jours, au moment où le follicule, arrivé à sa maturité, fait saillie à la surface de l'ovaire sous l'aspect d'un petit kyste tendu. L'imprégnation de l'organisme par l'hormone est telle à ce moment que la follicu-

line passe dans les urines à la dose de 150 à 200 unités par jour.

Sous l'influence de cette active réaction folliculaire l'endomètre prolifère rapidement; son épaisseur quadruple.

Vers le 15^e jour, l'hypophyse augmente brusquement sa sécrétion de gonado-stimuline B : sous cette influence, le follicule de Graaf éclate, met en liberté un ovule, qui commence à cheminer lentement le long des voies génitales supérieures, à la recherche éventuelle d'un spermatozoïde; et dans la cicatrice folliculaire apparaît rapidement une glande endocrine temporaire, le corps jaune : celle-ci commence bientôt à produire la lutéine, mais continue en outre à sécréter de fortes quantités de folliculine.

A ce moment il y a dans le sang de la femme une quantité maxima d'hormones ovariennes, folliculine et lutéine. L'élévation du taux de ces substances détermine par voie réflexe une diminution de la sécrétion gonado-stimulante de l'hypophyse; la conséquence en est la dégénérescence du corps jaune, qui commence vers le 26^e jour et la suppression des sécrétions de folliculine et de lutéine : sauf si l'œuf fécondé et implanté se substitue à l'hypophyse en sécrétant du Prolan B.

ovarienne fait que l'utérus se sépare brutalement des

La disparition du stimulus hormonal d'origine couches néoformées de sa muqueuse; c'est l'hémorragie menstruelle.

Le cycle menstruel est terminé, mais un second va

immédiatement commencer, parce que la baisse du taux des hormones ovariennes dans le sang va déclencher une augmentation de la sécrétion des gonado-stimulines par l'hypophyse : d'où maturation d'un nouveau follicule, reprise de la sécrétion de folliculine, formation et dégénérescence d'un nouveau corps jaune, nouvelle hémorragie, et ainsi de suite, tous les 28 jours. »

Sur ces données physiologiques, nous envisagerons donc le traitement de l'hypofolliculinémie des poussées menstruelles des tuberculeuses.

CHAPITRE V

RESULTATS OBTENUS..

Ce traitement peut être à base d'hormone folliculaire ou d'hormone hypophysaire.

Nous étudierons l'action de ces hormones sur les différents symptômes cliniques de la poussée menstruelle.

A) *Le traitement folliculaire.*

Celui-ci fut surtout appliqué à des malades présentant une poussée menstruelle où l'hyperthermie était le principal symptôme :

Nous avons employé le benzoate de di-hydre folliculine à la dose de 1.000 unités internationales pendant 10 jours.

La période la plus favorable nous a semblé être les 10 premiers jours de la période menstruelle.

La voie parentérale nous a donné les meilleurs résultats.

Des résultats comparables ont été obtenus par une seule injection de benzoate de di-hydro-folliculine à 10.000 un. internationales.

La voie buccale, nous obligeait à employer des doses au moins quatre fois plus fortes.

Enfin, comme incidents de cette thérapeutique, signalons sur l'ensemble de nos observations :

quelques crachements de sang ou épitaxis;

des malaises, surtout des vertiges;

deux cas d'éruptions,

incidents très légers et d'ailleurs peu fréquents.

1°) *Traitement folliculaire de l'hyperthermie menstruelle.*

Sur 16 malades soignées à la folliculine et présentant une hyperthermie pendant leurs règles, nous avons obtenu 12 résultats intéressants.

Résumons quelques-unes de ces observations.

OBSERVATION B. 41.

Mad. B..., 38 ans.

Tuberculose polycavitaire droite avec infiltration à gauche depuis le début de sa maladie (1932), aménorrhée, puis réapparition des règles avec température à 38,2 les deux jours avant et les deux premiers jours de ses règles.

De Juillet à Décembre 1934, elle reçoit tous les mois, 10 jours avant la date présumée de ses règles 1.000 un par injection. La température est la même, pourtant les règles sont un peu plus abondantes, les bouffées de chaleur et les céphalées sont sensiblement pareilles.

En Janvier 1935 on injecte trois folliculines à 10.000, tous les deux jours tout de suite après les règles; les règles suivantes sont tout à fait normales. Les mois suivants on ne fait qu'une seule injection à 10.000 le 8^e jour après ses règles, les règles resteront normales.

En Août 1935 on suspend le traitement, les règles suivantes se présentent avec de la température, de la toux et une légère évolution des lésions.

Le traitement repris en septembre avec une seule injection de 10.000 un. ramène des règles normales.

En Février 1936, la malade va bien, est devenue plus fibreuse et a toujours sa folliculine.

OBSERVATION 879 A.

Mad. C... 20 ans.

Tuberculose depuis 1932, infiltration bilatérale surtout droite. Au début, aménorrhée passive; depuis la fin de 1933, règles avec 38 les 2 à 3 jours précédant les règles. Après 4 mois de traitement avec folliculine 1.000 un. 10 jours après les règles, les règles sont normales s'accompagnant encore d'une toux d'irritation. On continue le traitement, puis on le suspend pendant 3 mois en 1935, la poussée menstruelle réapparaît, le même traitement repris donne le même résultat les règles ont été normales jusqu'à présent. L'état pulmonaire de la malade s'est stabilisé.

OBSERVATION 50 B.

Mlle C... 33 ans.

Tuberculose cavitaire gauche, ombre hilaire droite. Depuis 1934 règles douloureuses avec un point de côté droit, règles irrégulières et poussée thermique quelques jours avant. On donne la folliculine à raison de 4 comprimés de 250 unités int. 10 jours après les règles. Les règles s'améliorent un peu, et au bout de six mois de traitement, les règles sont alors tout à fait normales. Le poids et réaction de Vernes se sont améliorés, l'image radiologique est sensiblement la même.

OBSERVATION 116 D.

Mad. B... 38 ans.

Pneumothorax avec phrenicectomie droite.

Grisaille diffuse à gauche.

Règles régulières mais température à 38 pendant les règles, bouffées de chaleur, vertiges, toux, point de côté gauche.

Traitement : folliculine injectable à 1.000 un., 10 jours après les règles, diminution de la température, disparition des autres troubles on continue le traitement avec une seule injection de 10.000 un. le 8^e jour après les règles, au bout de deux mois, disparition complète de tous les troubles; ce traitement a été poursuivi pendant six mois, puis cessé sans inconvénient. Aucun changement pulmonaire, reprise du poids.

OBSERVATION 91 D.

Mad. B..., 30 ans.

Tuberculose polycavitaire bilatérale.

De Janvier à Avril 1935 fait des poussées menstruelles. Après les règles d'Avril, on fait 10 injections de 1.000 un., les règles de mai sont normales. Le traitement fut abandonné. Les règles se présenteront avec de nouvelles poussées menstruelles, puis en Août, la malade fit une poussée évolutive immédiatement après ses règles. Nous avons repris le traitement endocrinien en Octobre, les règles se passant avec de la température. Tout d'abord la poussée devint prémenstruelle et au bout de trois mois de traitement, disparut complètement.

OBSERVATION 948 B.

Mad. L... 36 ans.

Lobite supérieure excavée à droite.

Légère surcharge hilair gauche.

Règles peu abondantes avec température à 38 , douloureuses, depuis septembre 1935.

En Octobre et Novembre, 1.000 un. 1^{er} jour après, en Novembre voit deux fois ses règles. A partir de Décembre, aucune poussée de température, il ne reste que la douleur. On suspend le traitement. Les règles sont depuis douloureuses, mais sans température.

Même dessin, vernes abaissé de 100 à 87.

Parmi nos échecs :

OBSERVATION 4 F.

Mlle D..., 28 ans.

Pneumothorax avec liquide sur lobite excavée gauche.

Poumon droit gris.

La courbe de température, contrairement aux cas précédents est subnormale entre 37 et 38 avec clocher à 38,5, principalement lors des règles qui de plus sont très peu abondantes et douloureuses. Une injection de folliculine à 10.000 un. pratiquée le huitième jour après les règles pendant 5 mois ne nous a donné aucun résultat. La malade part du service dans le même état pulmonaire.

OBSERVATION 927 A.

Mad. M... 34 ans.

Pneumothorax bilatéral.

Règles moins abondantes, température avant et après.

Pendant un an reçoit tous les mois 10 jours avant ses règles 1.000 un. de folliculine aucun résultat. Un an après, elle fait une poussée évolutive avec aménorrhée. La folliculine même à 10.000 un. n'agit pas sur cette aménorrhée active et terminale : la malade meurt quelques mois après.

Ainsi pouvons-nous affirmer les résultats encourageants que nous avons obtenus. Sur 16 malades présentant des exagérations de la fièvre prémenstruelle ou de l'hyperthermie pendant les règles, la folliculine nous a donné 12 succès.

Mais nous insistons tout particulièrement sur la difficulté du traitement. Chaque malade a besoin d'une certaine quantité de folliculine. Nous ne pourrions donner de posologie plus précise que lorsque nous doserons systématiquement la folliculine urinaire de toutes nos malades. Jusque là il faut se contenter de tâter la sensibilité de chacun, en faisant dans la période la plus favorable, c'est-à-dire tout de suite après les règles : 10 injections de folliculine à 1.000 un. internationales.

Ajoutons que cette thérapeutique est de substitution. En l'interrompant, les symptômes réapparaissent tant que la malade n'est pas stabilisée au point de vue pulmonaire.

2) *Traitement folliculinaire des troubles génitaux.*

a) *la douleur.*

Les règles douloureuses ne s'accompagnant d'aucun autre symptôme sont assez rares dans nos observations.

Ou bien ce sont des malades qui étaient dysménorrhéiques avant le début de leur tuberculose.

Ou bien c'est un phénomène isolé, une véritable dysménorrhée d'alarme, premier symptôme de la poussée menstruelle.

Cette dysménorrhée d'alarme n'a pu être étudiée qu'en interrogeant les malades. Nous n'en avons jamais soigné.

Les règles douloureuses s'accompagnant de température ou de tout autre signe de la poussée menstruelle, sont au contraire très fréquents. Mais si la folliculine supprime les autres symptômes, elle semble sans action sur la dysménorrhée.

b) La diminution du flux menstruel.

En présence d'une diminution de flux menstruel avec troubles d'insuffisance ovarienne, la folliculine, administrée à 40 malades, nous a donné 16 bons résultats et 24 échecs. Notons tout de suite que l'appréciation des résultats est basée sur le simple interrogatoire des malades. Parmi ces observations, citons :

OBSERVATION 932 B.

Mlle K. 25 ans.

Pneumothorax droit avec légère infiltration gauche.

Bien réglée avant sa tuberculose; depuis Septembre 1934 ne voit plus qu'un jour par mois et souffre beaucoup; en Novembre toujours les mêmes symptômes; on donne folliculine injectable 1.000 un. 10 jours après les règles.

Après deux mois de traitement les règles sont normales comme avant la tuberculose.

OBSERVATION 959 B.

Mad. C..., 28 ans.

Mal de Pott, soigné par greffe d'Albee; poumon droit sombre.

Règles irrégulières dans le temps au début de la maladie, puis règles diminuent d'abondance sans aucun autre trouble. On fait une injection de folliculine à 10.000 un le 8^e jour après les règles. Les règles suivantes sont abondantes et en avance de huit jours, depuis cycle menstruel normal.

OBSERVATION 127 B.

Mad. F..., 39 ans.

Tuberculose cavitaires gauche avec infiltration à droite.

Règles très peu abondantes avec très nombreux troubles endocriniens, pendant un an reçoit 1.000 un de folliculine pendant 10 jours avant les règles sans aucune modification. On essaye ensuite une injection de 10.000 un., la malade fait alors une déficience cardiaque et mort.

OBSERVATION 54 D.

Mad. B..., 29 ans.

Tuberculose cavitaires bilatérale.

Règles régulières mais très diminuées avec bouffées de chaleur.

On essaye le traitement par voie buccale; celui-ci, ne donnant aucun résultat, on fait d'abord 10 jours de folliculine à 1.000 un.; puis cinq jours de folliculine à 10.000 un., les bouffées de chaleur seules disparaissent et les règles n'augmentent pas d'abondance.

Si, dans le premier échec envisagé plus haut, on peut mettre en cause l'insuffisance cardiaque, dans cette dernière observation nous ne trouvons aucune explication.

B) *Traitement par l'hormone hypophysaire.*

Nous avons employé une hormone ante-hypophysaire, l'antélobine, mélange de gonado-stimuline A et B.

Nous verrons plus loin que suivant le résultat cherché, cette hormone a été administrée aux malades tantôt du 7^e au 14^e jour après le début des règles — tantôt du 18^e au 25^e jour à raison d'une ampoule de 20 unités en injection semi-quotidienne.

Les premiers essais nous avaient donné quelques réactions telles que vomissements, douleurs, fatigue générale. Le produit que nous utilisons depuis un an ne provoque maintenant aucune intolérance.

Nous étudierons les résultats obtenus par l'hormone ante-hypophysaire sur :

- la fièvre menstruelle;
- les phénomènes génitaux.

1) *Fièvre menstruelle.*

8 malades traitées, 3 bons résultats, 5 échecs.

OBSERVATION 855 B.

Mlle C... 19 ans.

Tuberculose cavitaire gauche avec quelques marbrures à droite, depuis 1928.

Réglée en 1930, les règles n'ont jamais été très régulières, s'accompagnant de nombreux troubles d'insuffisance ovarienne. En 1935, règles avec hyperthermie deux jours avant, vertiges, vomissements et douleurs; une première série

d'hormone ante-hypophysaire faite, les règles sont moins douloureuses, mais la température monte le premier jour. Le mois suivant, on refait une nouvelle série d'antelobine, les règles sont tout à fait normales et depuis sans aucun traitement, la malade n'éprouve plus aucun malaise lors de ses menstruations.

OBSERVATION 958 B.

Mad. F..., 39 ans.

Infiltration fibreuse bilatérale, règles toujours régulières. Pendant deux mois, température à 38°2 la veille des règles, le mois suivant, température à 39°, les deux premiers jours de ses règles, poussées menstruelles qui s'accompagnent d'une grande fatigue. On fait le mois suivant trois injections d'hormone ante-hypophysaire et depuis les règles sont revenues tout à fait normales.

OBSERVATION 102 F.

Mad. G..., 37 ans.

Tuberculose cavitare gauche stabilisée.

Pendant plusieurs mois, la température monte à 38°4 le premier jour des règles qui sont douloureuses, s'accompagnant de céphalée et de points de côtés. On fait de l'hormone ante-hypophysaire pendant deux mois, les règles redeviennent normales, 3 mois après reprise de la poussée menstruelle, légère évolution du côté droit, reprise de l'hormone anté-hypophyxine et après un mois de traitement, les règles sont normales jusqu'à maintenant (6 mois après).

OBSERVATION 904 B.

Mad. G..., 35 ans.

Infiltration et caverne perihilaire gauche soignée par phrénicectomie, puis infiltration à droite. Règles normales, puis

hyperthermie prémenstruelle et crachement de sang au milieu des règles, l'hormone ante-hypophysaire faite un mois ne donne aucun changement et trois mois après, la malade a toujours ses poussées menstruelles.

OBSERVATION 133 D.

Mlle L..., 21 ans.

Tuberculose largement excavée à gauche, tramite droite.

Depuis le début de la maladie, température au moment des règles avec bouffées de chaleur, on essaye pendant deux mois, l'hormone ante-hypophysaire sans résultats.

OBSERVATION 142 D.

Mad. T..., 29 ans.

Pneumothorax droit en bonne voie.

Deux mois de suite, fait de la température le 2^e ou 3^e jour de ses règles. Un traitement à l'hormone ante-hypophysaire pratiqué deux mois de suite n'a amené aucun changement.

OBSERVATION 853 D.

Mad. L..., 37 ans.

Tuberculose fibreuse du sommet droit avec caverne aplatie. Règles avec température, bouffées de chaleur et vertiges, l'hormone ante-hypophysaire faite deux mois de suite ne donne aucun résultat, la folliculine à 1.000 un. 10 jours après les règles, pendant trois mois fait disparaître tous les troubles.

2) *Phénomènes génitaux.*

Nous nous sommes particulièrement attachés à traiter :

la diminution du flux menstruel : 20 malades, 5 échecs, 15 succès;

l'augmentation du flux : 5 malades; 4 résultats favorables.

a) *La diminution du flux menstruel.*

OBSERVATION 56 B.

Mlle B..., 24 ans.

Tuberculose cavitaire droite, pommelures à gauche.

Les règles ont diminué d'abondance depuis le début de la maladie, la malade se plaint en même temps de bouffées de chaleur.

Traitement : Antelobine, 3 injections.

Les règles suivantes sont plus abondantes, puis diminuent le mois d'après. On refait, 2 mois après un nouveau traitement, les règles sont plus abondantes, le traitement continué le mois suivant permet d'avoir des règles normales pendant six mois. Puis nouvelle diminution, nouveau traitement et augmentation des règles.

OBSERVATION 128 B.

Mlle D..., 18 ans.

Tuberculose cavitaire gauche, aspect spongieux à droite.

Règles toujours régulières mais moins abondantes avec vertiges, frilosité.

La folliculine à 1.000 un., 10 jours après ne donne aucun résultat. Les règles continuent à diminuer et les troubles neuro-circulatoires augmentent.

Pendant 2 mois on fait une série d'antelobine : les règles sont plus abondantes et tous les troubles disparaissent.

OBSERVATION 162 D.

Mad. P..., 33 ans.

Tuberculose fibreuse.

Diminution des règles en décembre 1935.

Hormone ante-hypophysaire gonadotrope.

Les règles de janvier et février sont moins douloureuses et plus abondantes.

OBSERVATION 119 D.

Mad. D..., 37 ans.

Tuberculose fibreuse.

Diminution du flux menstruel avec étourdissements, bouffées de chaleurs et douleurs.

L'hormone ante-hypophysaire pendant deux mois ne donne aucune amélioration.

Il faut donner 10 folliculine à 10.000 pour soulager la malade.

OBSERVATION 886 B.

Mad. B..., 30 ans.

Tuberculose gauche avec caverne et infiltration importante du sommet et de la partie moyenne.

Règles douloureuses avec crachats hémoptoïques, qui, ensuite diminuent d'abondance. La température monte et la malade fait une poussée évolutive avec état subfébrile pendant plusieurs mois.

L'hormone ante-hypophysaire n'a aucune action.

Quelques mois après, évolution à droite.

b) Augmentation du flux menstruel.

Nous avons entrepris aussi le traitement ante-hypophysaire sur la phase lutéinique, et nous avons traité

ainsi 5 malades dont le flux menstruel était trop abondant et trop souvent répété. L'hormone hypophysaire était alors administrée entre le 18^e et le 25^e jour après le début des règles.

Sur les 5 cas envisagés nous avons eu une amélioration peu nette :

OBSERVATION 981 B.

Mlle C..., 15 ans.

Lésions bilatérales très marquées depuis 1935.

Réglée à 13 ans normalement.

Aménorrhée au début de sa maladie, avec température et bouffées de chaleur.

Puis à partir de Mai 1935, elle voit tous les 15 jours pendant huit jours. On fait 3 injections d'hormone ante-hypophysaire pendant 3 mois, sur la période lutéinique. Les règles restent aussi abondantes et aussi fréquentes. Deux mois après l'arrêt du traitement, on refait une série. Les règles en février 1936, semblent moins abondantes.

Mais à côté de ce résultat peu concluant, nous avons 4 autres malades dont les règles trop abondantes sont redevenues normales :

OBSERVATION B. 6.

Mad. G..., 24 ans.

Infiltration réticulaire assez discrète des lobes supérieurs.

Règles abondantes, douloureuses, prolongées.

Au bout de deux mois de traitement, règles douloureuses mais moins abondantes.

OBSERVATION 893 B.

Pneumothorax gauche.

Aménorrhée passive puis règles très abondantes qui durent 10 jours et fatigue la malade.

Deux mois de traitement par l'antelobine.

Les règles sont depuis normales (4 mois), durant 4 à 5 jours. Le poids de la malade stationnaire depuis longtemps remonte, l'état général et local sont en amélioration.

OBSERVATION 23 B.

Pneumothorax droit.

Règles avec point de côté à gauche, vertiges, céphalée.

Après un traitement à la folliculine à 10.000 un. un jour par mois pendant trois mois, ses règles deviennent très abondantes et très douloureuses.

Un mois de traitement à l'hormone ante-hypophysaire.

Règles normales sans aucun trouble sauf la douleur.

OBSERVATION 135 D.

Mlle M., 33 ans.

Tuberculose gauche cavitaire avec nodule fibreux à droite.

Règles très abondantes.

2 mois de traitement.

Disparition des règles sans aucun trouble pendant 3 mois, puis règles normales.

Cette dernière observation nous fait penser aux possibilités que nous pourrions avoir de supprimer les règles. La suppression par castration aux Rayons X conseillée par : GUILLEMIN, BUISSON, et même la cas-

tration « temporaire » de HUET et SOBEL, si toutefois, elle peut être réalisable, n'est pas à envisager; et nous nous rangeons à l'opinion de MM. RIST et COULAUD, ayant nous-même observé des déclenchements de poussées évolutives après castration, poussées évolutives, peut-être dues à la modification trop brutale de l'équilibre du système neuro-endocrinien.

Si l'on pouvait arriver à une castration physiologique qui pourrait donner une aménorrhée passive transitoire, nous serions arrivé à l'idéal plus haut exprimé. Jusqu'ici nos essais en ce sens sont restés sur des résultats trop inconstants pour que l'on puisse en tenir compte.

Nous voudrions maintenant terminer cette étude en donnant nos premiers résultats obtenus avec la *Lutéine*.

Contrairement aux essais thérapeutiques de DEBRÉ et PARAF, l'hormone du corps jaune essayé sur la poussée menstruelle avec hyperthermie ne nous a donné aucun résultat et nos malades ont été mises par la suite à la folliculine, elles s'en sont beaucoup mieux trouvées.

Mais employée à la dose de 100 un. par jour dans la semaine qui précède les règles, la lutéine s'est montrée une thérapeutique très sûre pour freiner les augmentations du flux menstruel. Nous avons, en effet, obtenus 5 résultats très nets sur 5 malades traitées. Citons seulement deux observations.

OBSERVATION 160 F.

Mlle J..., 34 ans.

Tuberculose bilatérale fibreuse.

Règles très abondantes durant 8 jours depuis 1934.

Règles du 22 au 29 août 1935.

Hormoflaveine : 6 injections du 12 au 18 septembre.

Règles du 19 au 24 septembre.

Lutéine : du 8 au 14 octobre.

Règles du 15 au 19 octobre et depuis sans aucun traitement les règles sont restées normales.

OBSERVATION 122 D.

Mad. H..., 37 ans.

Lobite supérieure droite avec spelonques sous-claviculaires à gauche, aspect gris général.

Depuis une fausse couche en 1933, a des règles tout à fait anormales qui durent trop longtemps et viennent trop souvent.

13 au 21 juillet 1935,

7 au 16 août,

2 au 10 septembre.

On fait 6 injections de Lutéine du 21 au 27 septembre.

Les règles apparaissent du 1^{er} au 5 octobre.

Lutéine du 23 au 30 octobre.

Règles du 1^{er} au 6 novembre. La malade part à la fin du mois sans avoir eu ses règles.

CHAPITRE VI

INTERPRETATION DES RESULTATS

De l'ensemble de nos observations quels principes en déduire ? La folliculine administrée à la dose de 1.000 unités par jour pendant 10 jours après les règles, par voie injectable, nous a donné des résultats incontestables sur la régularisation de la température.

Mais nous insistons sur le fait que cette thérapeutique est de substitution.

La femme qui fait une poussée menstruelle nous paraît être une hypofolliculinémique secondaire à sa tuberculose; nous lui donnons la quantité d'hormone qui lui manque et les symptômes de la poussée menstruelle disparaissent, tout particulièrement, l'hyperthermie.

Sans un dosage préalable de la folliculine urinaire, nous tâtons la susceptibilité de notre malade et augmentons les doses jusqu'à obtenir une courbe thermique normale.

Une fois la dose obtenue, nous ne voyons aucun inconvénient à injecter la dose totale d'hormone, vers le huitième jour de la période menstruelle.

Mais une fois, le résultat acquis, il sera nécessaire de reprendre chaque mois la dose convenable de folliculine pour éviter le retour de ces incidents thermiques, jusqu'au moment où la tuberculeuse vraiment stabilisée au point de vue pulmonaire, pourra retrouver son équilibre thermique et hormonal.

Toutefois la folliculine n'agit pas aussi régulièrement et aussi nettement sur les troubles génitaux de la poussée menstruelle et tout spécialement n'agit pas sur la douleur. D'ailleurs aucun traitement hormonal nous a donné satisfaction sur ce point, aussi avons nous employé des médicaments anti-spasmodiques et principalement, le chlorydrate de tetraethoxybenzylisoquinoléine.

En donnant un à deux suppositoires la veille ou les deux premiers jours des règles, nous avons pu supprimer les douleurs les plus fortes et les plus longues.

L'hormone ante-hypophysaire agit en stimulant tantôt la sécrétion folliculinaire, tantôt la sécrétion lutéinique.

Elle s'oppose à la folliculine par ses effets indirects, moins brutaux, plus durables.

Elle trouve son indication la plus nette dans les insuffisances caractérisées par une diminution du flux menstruel. L'augmentation de ce dernier, la disparition des troubles divers qui accompagnent si souvent ces insuffisances est obtenue dans plus de la moitié des cas. Nos résultats ont été également favorables : dans les cas de flux menstruel trop abondant.

Dans la diminution du flux menstruel, nous administrons 20 unités d'hormone anté-hypophysaire sur la période folliculaire du cycle menstruel, c'est-à-dire du 7^e au 15^e jour après le début des règles.

Dans les cas de flux trop abondant, nous faisons trois injections du 18^e au 25^e jour, sur la phase lutéinique.

Mais ce traitement hypophysaire n'aura tout son rendement que chez des femmes jeunes dont l'ovaire est encore capable de répondre au stimulus hypophysaire.

Comme il fallait s'y attendre, la lutéine n'a montré son action que sur les règles trop abondantes freinant ainsi l'action de la folliculine.

En somme l'hormonothérapie génitale des poussées menstruelles des tuberculeuses pour être la plus efficace, doit faire appel à l'action substitutive de la folliculine et accessoirement de la lutéine.

L'hormone gonadotrope anté-hypophysaire jouant sur l'une et sur l'autre de ces deux hormones ovariennes, s'avère la meilleure régulatrice des trois, chaque cas devant être observé d'une façon strictement individuelle.

Enfin, si tous ces traitements nous ont apporté des modifications favorables sur les règles des tuberculeuses, nous n'avons cherché qu'à rendre cette période moins précaire pour nos malades, mais nous sommes persuadés que les améliorations pulmonaires qui ont pu suivre ces thérapeutiques n'ont rien à voir avec le traitement lui-même, et ne peuvent s'ex-

pliquer que par une stabilité organique que les poussées menstruelles ne viennent plus troubler.

En considérant nos échecs, nous penserons avec Guy LAROCHE, que même dans les cas qui paraissent les plus favorables, des échecs sont enregistrés, difficiles à comprendre et qui nous montrent que nous ne connaissons encore qu'une partie des éléments régulateurs des fonctions ovariennes. Il est probable que le système neuro-végétatif et tubérien joue un rôle important que nous ne saisissons pas dans tous ses détails.

CONCLUSIONS

I. La poussée menstruelle de la tuberculeuse se présente comme un ensemble de phénomènes cliniques dont le principal est l'hyperthermie.

Mais cette hyperthermie est rarement isolée.

Elle s'accompagne de douleurs,
d'irrégularité du flux menstruel,
de réactions focales,
et enfin des troubles objectifs de l'insuffisance ovarienne.

II. La poussée menstruelle est une période d'instabilité où peuvent survenir toutes les complications pulmonaires.

III. Le substratum physiologique de la poussée menstruelle est un déséquilibre hormonal complexe où prédomine le plus souvent l'hypofolliculinémie.

Dans ces cas, la folliculine, injecté pendant 10 jours après les règles à raison de 1000 un. internationales par jour, possède indubitablement une action heureuse

sur l'ensemble de la poussée menstruelle et particulièrement sur l'hyperthermie.

Sur l'irrégularité du flux menstruel, l'hormone antehypophysaire donnera de très bons résultats.

Soit pour augmenter le flux, en faisant dans la période folliculinique du cycle menstruel, du 7^e au 15^e jour après le début des règles, 3 injections, une tous les 2 jours, de 20 unités physiologiques d'hormone antehypophysaire gonadotrope.

Soit pour diminuer le flux, en agissant avec les mêmes doses dans la période lutéinique, du 18^e au 25^e jour après le début des règles.

Enfin la lutéine, dans les cas d'hyperménorrhée, sera employée pour réduire la longueur des règles. On injectera 6 ampoules de 100 unités cliniques, les 6 jours qui précèdent les règles.

IV. Nos résultats à l'hôpital sanatorium de Brévannes furent les suivants :

La folliculine sur l'hyperthermie nous donna 75 % de succès.

Sur les diminutions du flux, 40 %.

L'hormone antehypophysaire gonadotrope.

Sur l'hyperthermie, 35 %.

Sur les diminutions du flux, 75 %.

Sur les augmentations, 80 %.

La lutéine employée chez 5 hyperménorrhéiques donna 4 résultats favorables.

V. Le traitement hormonal n'agit sur l'évolution de la tuberculose qu'en supprimant un facteur occasionnel d'aggravation. Il aide ainsi à stabiliser les déséquilibres thermiques et hormonaux de la tuberculose, mais il n'intervient que d'une façon indirecte et contingente sur l'évolution générale de la tuberculose elle-même.

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Le Président de Thèse,
F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER (H.). — Einfluss der menstruation auf die Lungentuberkulose des Weibes. *Schweiz. mediz. Woch.* LIX, avril 1929.
- ALLEN (Ed.). — Menstruations. *The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.*, Vol. 104, N° 21, 25 mai 1935, p. 1901.
- ARON (Max). — Rapport : Histologie et Physiologie de l'ovaire. 3^e *Congrès de Gyneco.*, 1934.
- BENSO (J.-C.). — Tuberculosi dell ovarico. *Rassegna d'ostet. e ginec.* Napoli 1917, XXVI, XXVII.
- BERNARD (Léon) et DESBRIQUOIS. — Fréquence de la bacillemie chez les tuberculeuses en période menstruelle. *Revue de la Tuberculose*, V. III, N° 4, p. 530, 1929.
- BERNARD (Léon), SALOMON et JOANON. — Cuti-réaction et menstruation chez les tuberculeuses. *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, N° 4, p. 1088, 1921.
- BERNARD. — Insuffisances ovariennes et leur traitement. *Les nouvelles thérapeutiques*, avril 1931.
- BERNEAUD (G.). — Menstruation und tuberkulose des Auges. *Ztschr. F. Augenh.*, 31 avril 1927, p. 315-324.
- BEZANÇON (F.). — La période menstruelle chez les tuberculeuses. *Bulletin Médical*, 22 oct. 1913, p. 907.
- Fièvre et tuberculose pulmonaire. *Annales de Médecine*, XVI, n° 6, p. 496, 1924.
- BILLANCIONI (G.). — Tuberculosi pulmonaire e funzione menstruelle. *Riv. Osped.*, I, 1911, p. 833.
- BOURGEOIS (P.), M. DE JESENSKY, J. LAGAILLARDE. — Traitement par la folliculine, de la poussée menstruelle des tuberculeuses. *Revue de la Tuberculose*, 1^{er} janvier 1935.

- La poussée menstruelle des tuberculeuses. *Revue de la tuberculose*, 1^{er} janvier 1935.
- BOURGEOIS (Pierre). — La poussée menstruelle. *Conférence du Dimanche*, 22 mars 1936 in *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1936.
- BOURGEOIS (Pierre) et LEVERNIEUX. — La ménopause chez les tuberculeuses. *En préparation*.
- BRINDEAU (A.), HINGLAIS. — Recherches sur les propriétés physiologiques du prolan. *Presse Méd.*, 24 oct. 1934, p. 1660.
- BRICKER. — La tuberculose et les glandes génitales. *Urat-chebnoie Delo*, 15 août 1923.
- BUISSON (M.). — Le traitement de la tuberculose pulmonaire de la femme par la reentgencastation ovarienne. *2^e Congrès International de Radiologie*, 24-31 juillet 1931.
- BURNAND (R.). — La poussée cachetisante de la cinquantaine chez les tuberculeuses fibreuses ou chroniques. *Annales de Médecine*, oct. 1928.
- BURROWS. — Fonction menstruelle en relation avec la tuberculose pulmonaire. *New Jersey, Med. Soc.*, juin 1927.
- CAUSSIMON et LEURET. — Thèse Bordeaux, 1925.
- Fièvres menstruelles tuberculeuses. *Revue de Gyneco*, 1926, 10, 540. *Revue de Tuberculose*, 1925, tome VI, 6.
- Influence de la menstruation sur les épanchements qui surviennent au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel. *Gaz. des Hôpitaux*, 17 août 1927.
- Un criterium d'activité des lésions pulmonaires tuberculeuses : les fièvres menstruelles. *Presse Méd.*, 37, 30 nov. 1929.
- CORNER (G. W.). — La Thérapeutique par le corps jaune. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, Vol. 104, N° 21, 25 mai 1935, p. 1901.
- COTTE. — Traitements des troubles menstruels chez la tuberculeuse. *Gazette des Hôpitaux*, 1909, N° 116.
- Tuberculose inflammatoire du col de l'utérus, 10 septembre 1907.

- COULAUD. — Cuti réaction pendant les règles chez les tuberculeuses. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 11 fév. 1921, N° 5.
- COURRIER. — Nouvelles recherches sur la folliculine ovarienne. *C. R. Acad. des Sciences*, Paris, 1924, p. 2192; C. L. XXVIII. *C. R. Acad. des Sciences*, Paris, 1927, p. 2193, C. L. XXVIII.
- CRAINICIANU et KENS. — Sur l'action de l'extrait de corps jaune. *Gyn. si Obstetrica*, Bucarest, X 1-2, sept.-oct. 1934.
- DAREMBERG. — Fonction menstruelle et phtisie pulmonaire. *Arch. gen. de Médecine*, nov.-déc. 1880.
- DELIS (P.). — Contribution à l'étude de l'aménorrhée chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse de Paris*, 1932.
- DEMAREZ et BEDRINE. — L'ovarite scléro-kistique. *Gaz. Méd. de France*, 15 sept. 1935.
- DESPEIGNES. — Menstruation et tuberculose. *Thèse de Lyon*, 1925.
- DLUSKI (K.). — La température menstruelle chez les tuberculeuses. *Beitr. z. Klin. der Tub. und spezif. Tuberk. Forsch.* Résumé in *Rev. de la Tub.*, 1912, IX, N° 6, p. 588.
- DODDS (Ec.). — Les hormones oestrogènes. *Brit. Med. Journ.*, 29 décembre 1934, p. 1187.
- DOISY-ALLEN. — An ovarian hormone preliminary report on its localization estration partial purifications and actions on test animals. *Jour. Am. med. ass.* Chicago, 1923, L XXX. *Ann. Journ. physiol.* 1924, L XIX.
- DOISY-RALLS et JORDAN. — Propriétés physiques et chimiques de l'hormone folliculinaire. *Endocrinologie*, X, 1926, p. 273.
- DOISY (S.), THAYER et VEBER. — Crystals of follicular ovarian hormone. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 27 fév. 1930.
- DUROCH. — Ovarite tuberculeuse. *Bull. ass. obst. et gyn.*, Paris 1924, XIII, p. 305. *Gyneco.* Paris, 1924, XXII, p. 305.
- FULMAN. — L'hormone hypophysaire antérieure dans le sang des femmes souffrant de déficience ovarienne. *Journ. of Americ. Med. Assoc.*, 15 août 1929.

- FRANK. — Tuberculose pulmonaire et organisme féminin. *Méd. Klin.*, Berlin 1920, XVI, p. 1073.
- FRIEDRICH. — Amenorrhée et tuberculose. 14^e Congrès de Gyn. de Munich., 1913.
- GALAND (J.-B.). — La menstruation en la tuberculosis pulmonar. *Semana Med.* I, 875-891, 16 mars 1933.
- GALAND. — La menstruation dans la tuberculose pulmonaire. *Semana Medic.*, N° 11, 16 mars 1933.
- GALASSIO (G.). — Tuberculose pulmonaire et glandes endocrines. *R. Ospedaliera*, juillet 1926.
- GALI. — Ueber den Einfluss der menstruation auf die Temperatur und Allergie-änderungen tuberkulöser. *Zeitschr. für Tub.*, XLIV, 3 p. p. 112,217, 1926.
- GAU. — Hormonothérapie génitale des troubles menstruels chez les tuberculeuses pulmonaire. *Thèse Paris*, 1936.
- GHINSBERG. — *Thèse de Paris*, 1932.
- GRANZOW. — Rapports entre la tuberculose et la fonction reproductrice de la femme, Berlin in-8°, 1930.
- GUILLEMMAIN. — De la castration ovarienne, radiothérapie pour certaines formes de tuberculose pulmonaire. *Revue Méd. de la Suisse romande*, 7 juillet 1919.
- HAESE. — Tuberculose pulmonaire et cycle menstruel. *Beitr. Z. Klin. Tub.*, 1^{er} juin 1927, p. 395.
- HAINES et MUSSEY. — Troubles menstruels associés à une diminution du M-B sans myxœdème. *The Jour. of the Americ. Med. Assoc.*, Vol. 105, N° 8, août 1935, p. 557.
- HOLLOS et EISENSTEIN. — Amenorrhée et dysmenorrhée guérie par la Tuberculine de Splengers. *Gynack Rundsch.*, 1907, t. 23. *Zent. F. Gyneek.*, 1908, t. 32, N° 44.
- HOLLOS. — Origine tuberculeuse des troubles menstruels. *Gaz des Hôp.*, oct. 1912.
- HOVELACQUE (Mme). — Hyperthermie prémenstruelle. *Thèse de Paris*, 1921.
- HUET et SOREL. — Castration reentgenienne temporaire au cours de la tuberculose. *Société de Radiol. de France*, N° 219, mai 1935; N° 216, fév. 1935.
- JAMESON (E. M.). — Analysis of menstruel changes in tuberc Women. *Am. j. Obst. et Gynec.* 25, 22-29 janv. 1933.

- JAUBERT. — Tuberculose et menstruation. *Lyon Médical*, CVIII, 1907, p. 1163.
- KAUFMAN. — Ueber pra und untramenstruelle Temperatursenkungen besonders bei Tuberculose. *Zeitsch. fur Tub.* LIII, fasc. 2, pp. 112-121, 1929.
- KOBER. — *Biochem. Z.* 239, 209, 1931.
- KOSTER et HEERES. — Réaction hypophysaire dans la tuberculose. *Nederlandsch-Tidsch Voor Geneeskunde*, N° 20, 18 mai 1935, p. 2336.
- KORINIKA. — Urachelone Delo, 1925, 8, N° 1.
- KURZROCH, WILSON et CASSIDY. — Traitement de l'aménorrhée par de grosses doses d'hormones œstrogènes. *The American Journal of obstetrica and Gynecology*, N° 6, juin 1935, p. 771.
- LACOMME. — *Thèse Paris*, 1926.
- LAFFONT et CHIAPPONI. — La folliculine dans l'aménorrhée. *Bulletin Soc. d'Obst. et Gyn.*, 18 juin 1929.
- LANGER. — *Bertrage Zurklin der Tuberk.*, 1929, p. 71.
- LAROCHE (Guy). — Traitement ante-hypophysaire des insuffisances ovariennes. *Le Documentaire Médical*, mai 1935.
- LAROCHE Guy et MEURS BLATTER. — Recherches cliniques sur la luteine et l'hormone gonadotrope ante-hypophysaire dans les hémorragies génitales. *Congrès Français de Gynéco. Salies de Béarn*, 9-10 juin 1935.
- LAROCHE Guy. — Quelques considérations générales sur l'utilisation thérapeutique de la folliculine. *Europe médicale*, N° 1, Mars 1936.
- LAROCHE (Guy) et MEURS BLATTER (L.). — Traitement médical de l'insuffisance ovarienne. *Revue Française de Gyn. et d'Obst.*, N° 5, mai 1934.
- LAROCHE (Guy) et SIMONNET (H.). — Données récentes sur les hormones hypophyso génitales. Leur application thérapeutique. *Progrès Médical*, N° 50, 8 décembre 1932.
- LECLOUX et Ch. CAREZ. — A propos des fièvres menstruelles chez les femmes tuberculeuses. *Revue belge des Sciences Médicales*, tome V, 9 novembre 1933.
- LEVINE. — Influence de la menstruation sur la cuti-réaction chez la femme tuberculeuse. *Thèse Paris*, 1921.

- LÉVY (Léopold). — Nouvelles études d'endocrinologie. Paris. *Esprit Médical*, 1933.
- LIEGNER. — Le traitement des troubles de la menstruation par l'insuline. *Zentralblatt für Gyn.*, N° 48, p. 2883, 30 novembre 1935.
- LISSER (H.). — The relations of the Ductless Glands to the incidence and development of Tuberculosis. *Amer. Rev. of Tub.*, N° 3, mars 1934.
- MACHT (D. J.). — Tuberculosis and menstruation. *Amer. J. Med.*, CXL, 1910, p: 835.
- MAENDL. — *Wiener med. Woch.*, mai 1934, p. 440.
- MARANON. — Age critique, Paris 1934.
- MARRIAN. — *Physiologie Rev.*, 13, p. 185, 1923.
- MARRIAN et RARKES. — *Jour. Physiol.*, 67, p. 390, 1929.
- MARRIAN et COHEN. — Application de l'essai de Kober au dosage de l'œstrone et de l'œstriol dans l'urine de femme enceinte. *Biochemical Jour.*, 28, p. 1603, 1934.
- MATHIEU (Pierre), WEIL. — La fonction ovarienne de la femme. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juin 1935.
- MAZER et GOLDSTEIN. — Clinical Endocrinology of the female. Philadelphie, 1932.
- MAZER (Ch.) et ISRAËL (S. L.). — Evaluation de l'action de doses élevées du principe œstrogène. *The Journ. of the America Medic. Assoc.*, vol. 105, N° 4, 27 juillet 1935, p. 257.
- MISTAL (M.). — Le terrain glandulaire des tuberculeux pulmonaires. *Journées Médicales de Bruxelles*, 1935.
- MORICARD (R.). — Ovaires et hormones de croissance, mitochondine gamétotrope. Folliculine et Lutéine. *Annales thérapeutique biologique*, 1935, p. 311.
- NETTER (Louis). — A propos du traitement hormonal des hypomenorrhées et des amenorrhées. *Soc. Française de Gyneco*, 21 janvier 1935.
- NONCHER. — Influence de la menstruation sur la tuberculose pulmonaire. *Thèse Paris*, 1906.
- ORBERMER (E.). — The endocrinology of tuberculosis. *Proc. of the royal soc. of medec.*, vol. XXI, N° 3, janvier 1928, p. 330.

- PARAF et DELIE (P.). — L'amenorrhée chez les tuberculeuses pulmonaires. Etude endocrinologique. *Revue de la Tub.*, 13, p. 717, juillet 1932.
- PLATENOV. — Le rôle des hormones dans l'allergie. *Revue de la Tuberculose*, tome I, 7, 1935.
- POMMIER. — La tuberculose chez la femme. *Thèse de Paris*, 1919.
- PREINECKER (E.). — Hormones et leurs relations en gynécologie. *Wiener Klin. Woch.*, N° 41, p. 1259, 11 octobre 1935.
- RIVOIRE (R.). — Les notions récentes sur l'hypophyse. *Annales de thérapie biolog.*, 1933, p. 263 et 15 janvier 1934.
—— La folliculine. *Presse Médic.*, N° 89, 1934, p. 1740.
—— Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Masson Paris, 1935.
—— La lutéine. *Presse Méd.*, 1^{er} janvier 1936, p. 10.
—— Les recherches récentes sur l'hypophyse. *Annales de thérapie biologique*, 1935, p. 396.
- RIVOIRE (M. A.). — Thérapeutique endocrinienne de l'amenorrhée. *Sciences Médicales*, 15 mars 1935.
- ROMAGNERA (L. P.). — Troubles menstruels chez les femmes tuberculeuses. *Prensa me.* La Havane, XXI, N° 1, 1930.
—— Trastornos menstruales en las mujores tuberculosas ? Su importancia desde el punto de vista del diagnostico y pronostico de las lesiones tuberculosas pulmonares. *Vida Nueva*, 25, 15 juin 1930. *Prensa Med. Habana*, 21 novembre 1930.
- ROSSI. — Le febbri cole menstruali nelle tubercolotiche *Pensiere Med.*, 18, 15-31 Décembre 1929.
- ROUFFIAT. — Menstruation et tuberculose. Thèse Paris 1920.
- ROUX DE BRIGNOLLES. — Sclérose utéro-annexielle en dehors de la ménopause. *Gynécologie*, sept. 1909.
- RUNGE (H.). — Tuberkulose und Genitalzyklus der frau Munch ined woch, N° 44, p. 1.863, 1927.
—— Mutual relationships of menstruation and tuberculosis, *Munch. med. Woch.* 74, novembre 1927.
- SABOURIN. — Les exutoires tuberculeux du poumon. *Revue de medecine*, p. 211, 1903.

- Les equivalents menstruels chez les tuberculeuses. *Paris médical*, Janvier 1920.
- SAINTON (P.). — Insuffisance ovarienne du point de vue endocrinologique. *Semaine des hôpitaux de Paris*, 30 juin 1933, N° 12.
- SALMON. — Rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Presse médicale*, N° 65, 15 août 1934.
- SCHOKAERT. — Les hormones sexuelles femelles; physiologie et clinique. *Revue med. de Louvain*, N° 18-19, 1933.
- SERGEANT (E.) et MIGNOT. — Tuberculose pulmonaire et glandes endocrines. *Annales de thérapie biolog.*, 15 juillet 1933.
- SHANITCH. — Troubles menstruels chez les tuberculeuses pulmonaires. *Thèse de Nancy*, 1922.
- SIMONNET (H.) et BRANDWEIN (E.). — Rapports entre les troubles menstruels et état fonctionnel ovarien. *Presse méd.*, N° 62, p. 1.233, 1935.
- SZANTE. — Ueber menstruationstoerungen bei Lungentuberkulosen. *Tuberkulose* 9, 37, Feb 10, 1929.
- THORMVELL WITHERSPOON. — Origine endocrinienne de la dysménorrhée primitive et son traitement par les hormones. *Endocrinologie* : vol. 19, N° 4, juillet-août 1935.
- TODROSKY. — La tuberculose de l'ovaire. *Thèse de Montpellier*, 1913.
- TURQUETTI (L.). — La période menstruelle au cours de la tuberculose pulmonaire. *Akoucherka*, XXV, p. 43, 1914.
- VACALOUIS (C.), KERESTETZIS et JEANNIDES (G.). — Sur l'intensité de l'allergie cutanée à la tuberculine chez les femmes tuberculeuses. *Compte rendu Soc. de Biol.*, 109, 22 avril 1932.
- VALTIS (J.) et MISIEWIEZ. — Sur la présence de l'ultravirus tuberculeux dans le sang des femmes tuberculeuses pendant la période de la menstruation. *C. R. soc. Biol.*, 1928.
- VERDOLLIN. — Contribution à l'étude et au dosage des hormones oestrogenes. *Thèse de Marseille*, 1935.

- VIGNES. — Physiologie gynécologique et médecine des femmes. Masson, Paris, 1929.
- VIGNES et SIMONNET. — Traité de Physiologie de Binet, tome XI, 1934.
- VIOLET (H.). — Etude clinique de l'insuffisance ovarienne. 3^e congrès français de Gynec., Paris, Mai 1934.
- WELCH (C. C.). — On the variations of température in phthisis during the menstrual period. *Lancet* 1910, I, p. 639.
- WILSON (W. M.). — Les hormones sexuelles femelle : l'anthypophyse. *The medical Herald*, avril 1933.
- ZACHERL. — Troubles endocriniens, les bases de l'hormonothérapie. Journées médicales d'Innsbruck 7-8 oct. 1935. *Munich Med. Wolch*, N° 48, 29 nov. 1935.
- ZICKGRAF. (G.). — Zusammenhang zwischen Dysmenorrhoe und Tuberkulose. *Zeitschr f. Tuberk.*, XVI, 1910.
- ZONDECK. — *Klin Wech* 1930-9-393; *Zeitsch Geburt*, 1929, 82, 559.
- ZONDECK et ASCHEIM. — Zur Funktion des ovarienn. *Klin Woch*, 1926, p. 400.

